

平成 21 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業）

日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究

－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

主任研究者の報告書

10. チロキシン摂取がビタミン B₁ の必要量におよぼす影響

主任研究者 柴田 克己 滋賀県立大学 教授

研究要旨

ビタミン B₁ はエネルギー代謝に関与することから、エネルギー消費量の増加に伴ってビタミン B₁ の必要量も増加すると考えられている。そのため、「日本人の食事摂取基準(2010 年版)」において、ビタミン B₁ の推定平均必要量および推奨量はエネルギーあたりの値として策定されている。しかし、エネルギー消費量が増加すると実際にビタミン B₁ の必要量も増加するという報告は見当たらない。平成 19 年度本研究補助金報告書において、我々は、運動によってビタミン B₁ 必要量が増加することを報告した。本研究では、さらに、エネルギー代謝の亢進がビタミン B₁ の必要量におよぼす影響を明らかにすることを目的として、チロキシンを摂取したラットにおけるビタミン B₁ の生体指標の変動について調べた。必要量のビタミン B₁ を含む 0.5 mg/kg diet チロキシン食あるいは対照食を 3 週齢 Wistar ラットに与え、29 日間飼育した。チロキシンの摂取により肝チアミン含量の減少が認められた。以上の結果より、チロキシン摂取によるエネルギー代謝の亢進がビタミン B₁ の必要量を増加させることが示唆された。

A. 目的

ビタミン B₁ (VB₁) はエネルギー代謝に関与するビタミンであるため、日本人の食事摂取基準 (2010 年版) において、VB₁ の推定平均必要量および推奨量は 1000 kcal あたりの値として示されている¹⁾。これは生化学的背景を根拠とし、エネルギー摂取量あたりの VB₁ 摂取量を用いたメタ・アナリシスに基づいたものである。しかし、ヒトあるいは実験動物において、エネルギー消費量の増大が実際に VB₁ 必要量を増加させたという報告は見当たらない。我々は、平成 19 年度本研究補助金報告書において、運動によるエネルギー消費量の増加がビタミン B₁ 必要量を増加させることを報告した²⁾。運動の他にエネルギー消費量を増加させる方法の一つにチロキシンの摂取がある。甲状腺ホルモンであるチロキシンはエネルギー代謝を亢進することによってエネルギー効率を低下させることがよく知られている。本研究では、エネルギー消費量の増大が VB₁ 必要量におよぼす影響を明らかにすることを目的として、チロキシン食を与えたラットにおける VB₁ に関する生体指標の変動について調べた。

B. 実験方法

1. 動物飼育

本研究は滋賀県立大学動物実験委員会の承認を受けた。飼育室の温度は 22℃前後、湿度は 50%前後、午前 6 時から午後 6 時までを明、午後 6 時から午前 6 時までを暗とした。3 週齢の Wistar 系雄ラットを日本クレア (株) より購入し、ラット用代謝ケー

ジに入れた。対照食群には 20%カゼイン食を与え、チロキシン投与群には 0.5 mg/kg diet となるようにチロキシンを添加した 20%カゼイン食を与えた。対照群に与える 20%カゼイン食に含まれる VB₁ 量は、チアミン塩酸塩として 1 mg/kg diet あるいは 6 mg/kg diet とした。チロキシン投与群に与えるチロキシン食に含まれる VB₁ 量は、対照群と摂取量が等しくなるように調節した。飼料と水は自由摂取とし、1 日ないし 2 日おきの午前 9 時から午前 10 時の間に新しいものと交換した。また、その際に体重と飼料摂取量を測定した。29 日間飼育し、飼育最終日の 1 日尿を集めた。飼育終了後に、ラットを断頭屠殺し、血液を採取し、肝臓を摘出した。尿、血液、肝臓は VB₁ 量の測定に供した。

2. 分析

血中総チアミン濃度は、チアミン、TMP, TDP, TTP の合計とした。全血にトリクロ酢酸を加えて除タンパクし、HPLC による分析に供した³⁾。肝総チアミン量も同様にチアミン誘導体の合計とした。肝臓をトリクロ酢酸中でホモジナイズし、HPLC による分析に供した。尿中チアミン量を測定するために、尿 9 mL に 1 mol/L HCl を 1 mL 加えて安定化した。この尿を HPLC による分析に供した。

3. 統計処理

データは平均値±標準誤差で表した。2 群間の有意差検定は unpaired Student *t*-test によって行い、*p* 値が 0.05 以下のとき、統計的有意差があるものとした。計算には GraphPad Software 社 (San Diego, CA, USA)

の GraphPad Prism 4 を使用した。

C. 結果

クロキシンの投与量が多いと、体重増加量が著しく減少し、肝機能障害の指標である血漿 ALT, AST 値が上昇した。また、著しく体重の異なる群間では、VB₁ に関する生体指標の比較が難しい。そこで、本研究では、体重増加量に差が生じない程度にエネルギー代謝を亢進させる量のクロキシンをラットに与えた。0.5 mg/kg diet クロキシンの摂取では、体重増加量には影響が認められなかったが、飼料摂取量は対照群の 1.1 倍となった (図 1)。また、0.5 mg/kg diet クロキシンの摂取は血漿 ALT, AST 濃度に影響をおよぼさず、クロキシン投与による肝機能障害は認められなかった。

VB₁ の栄養状態を判定するために、生体指標として尿中チアミン排泄量、血中総チアミン濃度、肝総チアミン量を測定した (図 3)。1 mg/kg diet チアミン塩酸塩の摂取により、尿中チアミン排泄量は検出限界に近い低値を示し、クロキシン摂取による影響は認められなかった。血中チアミン濃度についてもクロキシン摂取による影響は認められなかった。肝総チアミン濃度については、6 mg/kg diet チアミン塩酸塩を摂取したラットにおいてはクロキシン摂取による影響は認められなかったが、1 mg/kg diet チアミン塩酸塩を摂取したラットにおいてはクロキシン摂取によって減少した。

D. 考察

本研究では、エネルギー消費量の増加が

VB₁ 必要量におよぼす影響を明らかにすることを目的として、幼若ラットにクロキシンを摂取させ、VB₁ に関する生体指標を測定した。0.5 mg/kg diet クロキシンの摂取は体重増加量に影響をおよぼさなかったが、飼料摂取量が 1.1 倍に増加したことから、クロキシン摂取によるエネルギー効率の低下、すなわちエネルギー消費量の増加が示唆された。必要量の VB₁ を与えたラットにおいて、クロキシン摂取による肝総チアミン量の減少が認められた。肝臓は VB₁ の貯蔵臓器であり、血流を介して各臓器へ VB₁ が供給される。クロキシン摂取による肝総チアミン量の減少は各臓器への VB₁ 供給が増大したことを示唆しており、したがってクロキシン摂取による VB₁ 必要量の増加が示唆された。

1 mg/kg diet チアミン塩酸塩を摂取したラットにおいては、クロキシン摂取による尿中チアミン排泄量および血中総チアミン濃度への影響は認められなかった。VB₁ 摂取量が必要量程度であると、尿中チアミン排泄量は著しく少なくなり、VB₁ の栄養状態を反映しない。本研究では体重に影響をおよぼさない量のクロキシンをラットに摂取させたため、クロキシンによるエネルギー消費量の増加は大きくないことが推察される。したがって、エネルギー消費量の増加に伴う VB₁ 必要量の増加も大きくはなく、肝総チアミン量の減少は血中総チアミン濃度を維持できる程度であった可能性が考えられる。

6 mg/kg diet チアミン塩酸塩を摂取したラットにおいては、クロキシン摂取は尿中チ

アミン排泄量，血中総チアミン濃度，肝総チアミン量に影響をおよぼさなかった．これは，必要量の 6 倍のチアミン塩酸塩を摂取したため，肝臓に VB₁ が十二分に貯蔵され，多少の VB₁ 必要量の増加による影響を受けなかった可能性が考えられる．

以上の結果より，必要量の VB₁ を摂取させたラットにチロキシンを与えることにより，エネルギー消費量が増加すると VB₁ の必要量も増加するということを明らかにした．食事摂取基準で VB₁ の推定平均必要量および推奨量がエネルギーあたりの値として策定されたことは妥当であると示された．

E. 健康危機情報

特記する情報なし

F. 研究発表

1. 発表論文

なし

2. 学会発表

・坂崎愛，福渡努，柴田克己．エネルギー代謝の亢進がビタミンの必要量におよぼす影響（第 48 回日本栄養・食糧学会近畿支部大会，平成 21 年 11 月，京都市）

G. 知的財産権の出願・登録状況（予定を含む）

1. 特許予定

なし

2. 実用新案登録

なし

3. その他

なし

H. 引用文献

1. 厚生労働省．日本人の食事摂取基準（2010 年版），厚生労働省「日本人の食事摂取基準」策定検討会報告書．東京，2009.
2. 柴田克己，平成 19 年度厚生労働科学研究費補助金（循環器疾患等生活習慣病対策総合研究事業），日本人の食事摂取基準を改定するためのエビデンスの構築に関する研究－微量栄養素と多量栄養素摂取量のバランスの解明－，平成 19 年度総括・分担研究報告書．2008.
3. 福渡努，鈴浦千絵，佐々木隆造，柴田克己．代謝攪乱物質ビスフェノール A のトリプトファンニコチンアミド転換経路の攪乱作用部位．*食品衛生学雑誌* (2004) 45, 231-8.
4. Toda S, Shibata K. Effects of Thyroxine on the conversion ratio of tryptophan to nicotinamide in rats. *Biosci Biotech Biochem* (1994) 58, 1757-62

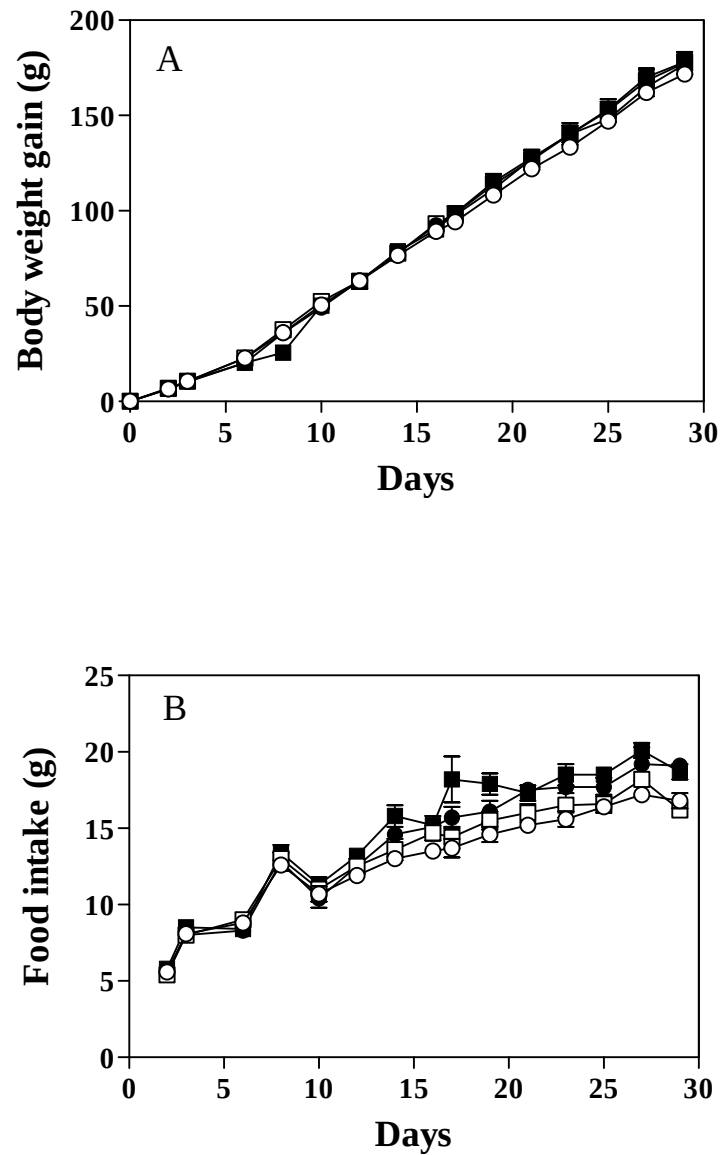


図 1. チロキシシン投与が体重増加量 (A) および飼料摂取量 (B) におよぼす影響

6 mg/kg diet VB₁・対照群 (○), 1 mg/kg diet VB₁・対照群 (□), 6 mg/kg diet VB₁・チロキシシン投与群 (●), 1 mg/kg diet VB₁・チロキシシン投与群 (■) の値は平均値 ± 標準誤差として示した.

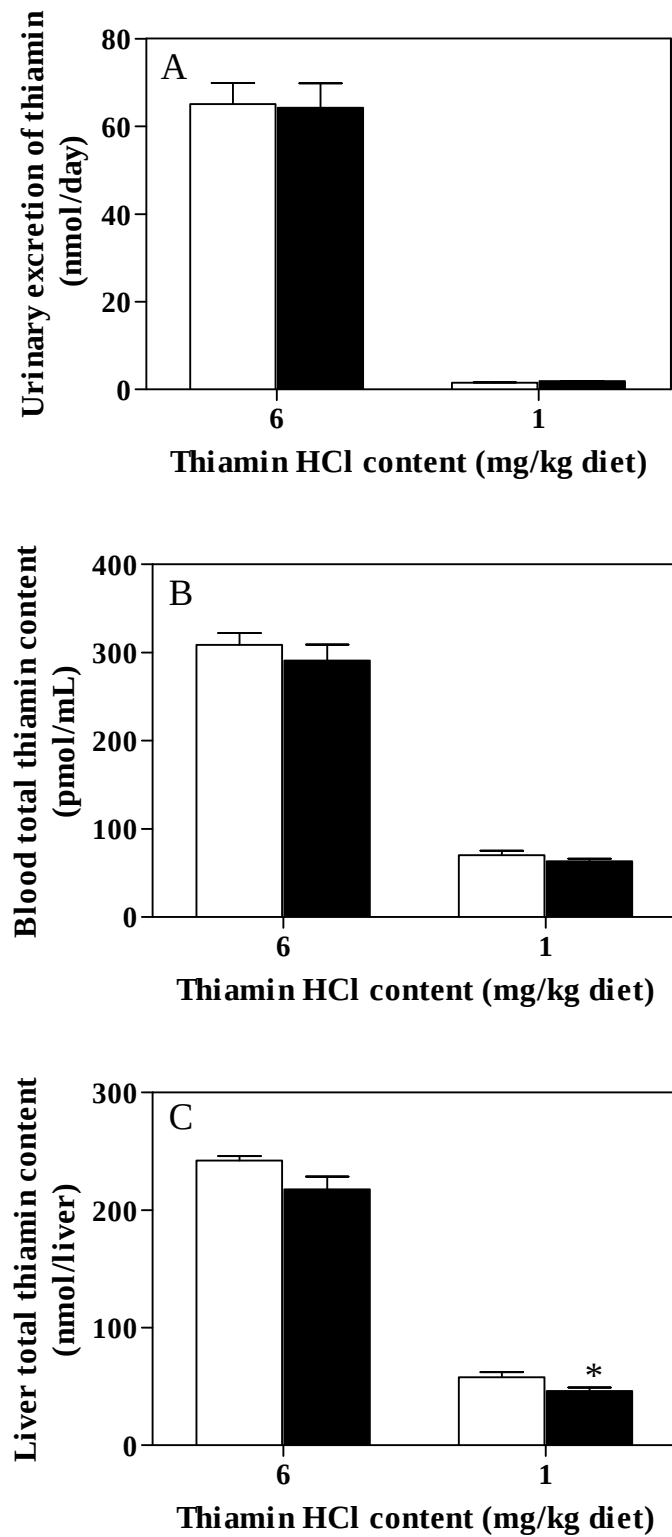


図 2. チロキシシン投与が尿中チアミン排泄量 (A), 血中総チアミン濃度 (B), 肝総チアミン量 (C) におよぼす影響
対照群 (□), チロキシシン投与群 (■) の値は平均値±標準誤差として示した.